### PCT.

## ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE Bureau international



# DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PC.

(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup>:
C12N 15/48, 15/35, 15/50, 15/38, 15/40, 15/49, 15/47, A61K 39/295

(11) Numéro de publication internationale:

WO 98/03660

(43) Date de publication internationale: 29 janvier 1998 (29.01.98)

(21) Numéro de la demande internationale:

PCT/FR97/01315

A1

(22) Date de dépôt international:

15 juillet 1997 (15.07.97)

(30) Données relatives à la priorité:

96/09337

19 juillet 1996 (19.07.96)

FR

(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): MERIAL [FR/FR]; 17, rue Bourgelat, F-69002 Lyon (FR).

(72) Inventeurs; et

- (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): AUDONNET, Jean-Christophe [FR/FR]; 119, rue de Créqui, F-69006 Lyon (FR). BOUCHARDON, Annabelle [FR/FR]; 118, cours Gambetta, F-69007 Lyon (FR). BAUDU, Philippe [FR/FR]; 58, avenue Edouard Simon, F-69290 Craponne (FR). RIV-IERE, Michel [FR/FR]; 11, Chemin du Chancellier, F-69130 Ecully (FR).
- (74) Mandataire: COLOMBET, Alain; Cabinet Lavoix, 2, place d'Estienne d'Orves, F-75441 Paris Cedex 09 (FR).

(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TI, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet ARIPO (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TI, TM), brevet européen (AT, BE) CH, (DE, DK, ES, F) FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE) brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

#### Publiée

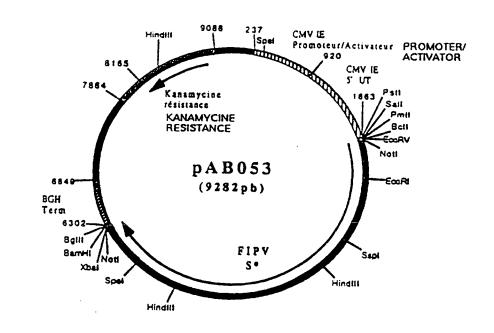
Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.

- (54) Title: FELINE POLYNUCLEOTIDE VACCINE FORMULA
- (54) Titre: FORMULE DE VACCIN POLYNUCLEOTIDIQUE FELIN

#### (57) Abstract

. :

A cat vaccine formula including at least three polynucleotide vaccine valencies that each include a plasmid containing a cat pathogen valency gene capable of being expressed in vivo in host cells. valencies are selected from the group which consists of feline leukaemia virus, panleukopenia virus, infectious peritonitis virus, coryza virus, calicivirus disease virus, feline immunodeficiency virus and optionally rabies virus. Said plasmids include one or more genes per valency, and said genes are selected from the group which consists of env and gag for feline leukaemia. VP2 for panleukopenia, modified S, M and N for infectious peritonitis, gB and gD for coryza, capsid for calicivirus disease. env and gag/pro for feline immunodeficiency and G for rabies.



WO 98/03660 PCT/FR97/01315

100

5

10

15

20

25

30

35

# FORMULE DE VACCIN POLYNUCLEOTIDIQUE FELIN

La présente invention a trait à une formule de vaccin permettant la vaccination des chats contre un certain nombre de pathologies. Elle a également trait à une méthode de vaccination correspondante.

On a déjà proposé par le passé des associations de vaccins contre certains virus canins.

Les associations développées jusqu'à présent étaient réalisées à partir de vaccins inactivés ou de vaccins vivants et éventuellement de mélanges de tels vaccins. Leur mise en oeuvre pose des problèmes de compatibilité entre valences et de stabilité. Il faut en effet assurer à la fois la compatibilité entre les différentes valences de vaccin, que ce soit au plan des différents antigènes utilisés ou au plan des formulations elles-mêmes, notamment dans le cas où l'on combine à la fois des vaccins inactivés et des vaccins vivants. Il se pose également le problème de la conservation de tels vaccins combinés et de leur innocuité notamment en présence d'adjuvant. Ces vaccins sont en général assez coûteux.

Les demandes de brevet WO-A-90 11092, WO-A-93 19183, WO-A-94 21797 et WO-A-95 20660 ont fait usage de la technique récemment développée des vaccins polynucléotidiques. On sait que ces vaccins utilisent un plasmide apte à exprimer dans les cellules de l'hôte l'antigène inséré dans le plasmide. Toutes les voies d'administration ont été proposées (intrapéritonéale, intraveineuse, intramusculaire, transcutanée, intradermique, mucosale, etc.). Différents moyens de vaccination peuvent également être utilisés, tels que ADN déposé à la surface de particules d'or et projeté de façon à pénétrer dans la peau de l'animal (Tang et al., Nature 356, 152-154, 1992) et les injecteurs par jet liquide permettant de transfecter à la fois dans la peau, le muscle, les tissus graisseux et les tissus mammaires (Furth et al., Analytical Biochemistry, 205, 365-368, 1992).

Les vaccins polynucléotidiques peuvent utiliser aussi bien des ADN nus que des ADN formulés par exemple au sein de liposomes ou de lipides cationiques.

L'invention se propose donc de fournir une formule de

differentes, y compris fragments, conservant la capacité à induire une réponse protectrice. La notion de gène recouvre les séquences nucléotidiques équivalentes à celles décrites précisément dans les exemples, c'est-à-dire les séquences différentes mais codant pour la même protéine. Elle recouvre aussi les séquences nucléotidiques d'autres souches du pathogène considéré, assurant une protection croisée ou une protection spécifique de souche ou de groupe de souche. Elle recouvre encore les séquences nucléotidiques qui ont été modifiées pour faciliter l'expression in vivo par l'animal hôte mais codant pour la même protéine.

5

10

15

20

25

30

35

De préférence, la formule de vaccin selon l'invention comprend les valences panleucopénie, coryza et calicivirose.

On pourra ajouter les valences leucémie féline, immunodéficience féline et/ou péritonite infectieuse.

En ce qui concerne la valence coryza, on préfère mettre en oeuvre les deux gènes codant pour gB et gD, dans des plasmides différents ou dans un seul et même plasmide, ou utiliser l'un ou l'autre de ces gènes.

Pour la valence leucémie féline, on utilise de préférence les deux gènes env et gag/pol intégrés dans deux plasmides différents ou dans un seul et même plasmide ou le gène en seul.

Pour la valence immunodéficience féline, on préférera utiliser les deux gènes env et gag/pro dans des plasmides différents ou dans un seul et même plasmide, ou un seul de ces gènes. De préférence encore, on utilise le gène env de FeLV-A ou les gènes env de FeLV-A et FeLV-B.

Pour la valence péritonite infectieuse, on préfère utiliser l'ensemble des deux gènes M et S modifié dans deux plasmides différents ou dans un seul et même plasmide, ou l'un ou l'autre de ces gènes. S sera modifié pour rendre inactifs les épitopes facilitants majeurs, de préférence selon l'enseignement de la demande PCT/FR95/01128.

La formule de vaccin selon l'invention pourra se présenter sous un volume de dose compris entre 0,1 et 3 ml et en particulier entre 0,5 et 1 ml.

La dose sera généralement comprise entre 10 ng et 1 mg, de préférence entre 100 ng et 500 µg et plus préférentiellement

WO 98/03660 PCT/FR97/01315

combinaisons, la composition des plasmides, les volumes de dose, les doses, etc.

5

Les formules de vaccin monovalent peuvent aussi être utilisées (i) pour la préparation d'une formule de vaccin polyvalent tel que décrit plus haut, (ii) à titre individuel contre la pathologie propre, (iii) associées à un vaccin d'un autre type (entier vivant ou inactivé, recombinant, sous-unité) contre une autre pathologie ou (iv) comme rappel d'un vaccin comme décrit ci-après.

5

10

15

20

25

30

La présente invention a en effet encore pour objet l'utilisation d'un ou de plusieurs plasmides selon l'invention pour la fabrication d'un vaccin destiné à vacciner les chats primo-vaccinés au moyen d'un premier vaccin classique (monovalent ou multi-valent) du type de ceux de l'art antérieur, choisi notamment dans le groupe consistant en vaccin entier vivant, vaccin entier inactivé, vaccin de sous-unité, vaccin recombinant, ce premier vaccin présentant (c'est-à-dire contenant ou pouvant exprimer) le ou les antigène(s) codé(s) par le ou les plasmides ou antigène(s) assurant une protection croisée.

De manière remarquable, le vaccin polynucléotidique a un effet de rappel puissant se traduisant par une amplification de la réponse immunitaire et l'instauration d'une immunité de longue durée.

De manière générale, les vaccins de primo-vaccination pourront être choisis parmi les vaccins commerciaux disponibles auprès des différents producteurs de vaccins vétérinaires.

L'invention a aussi pour objet un kit de vaccination regroupant un vaccin de primo-vaccination tel que décrit cidessus et une formule de vaccin selon l'invention pour le rappel. Elle a aussi trait à une formule de vaccin selon l'invention accompagnée d'une notice indiquant l'usage de cette formule comme rappel d'une primo-vaccination telle que décrite ci-avant.

La présente invention a également pour objet une méthode de vaccination des chats, comprenant l'administration d'une formule de vaccin efficace telle que décrit plus haut. Cette méthode de vaccination comprend l'administration d'une ou de plusieurs doses de formule de vaccin, ces doses pouvant être

Liste des figures

Figure N° 1: Plasmide pVR1012

Figure N° 2: Plasmide pPB179

Figure N° 3: Séquence du gène env FeLV-B

5 Figure N° 4: Plasmide pPB180

Figure N° 5 : Séquence gag/pol du virus FeLV-A souche Glasgow-1

Figure N° 6 : Plasmide pPB181

Figure N° 7: Plasmide pA8009

Figure Nº 8: Plasmide pAB053

10 Figure N° 9: Plasmide pA8052

Figure N° 10: Plasmide pA8056

Figure N° 11 : Plasmide pA8028

Figure N° 12 : Plasmide pA8029

Figure N° 13 : Plasmide pAB010

15 Figure Nº 14: Plasmide pAB030

Figure N° 15 : Plasmide pAB083

Figure N° 16: Plasmide pAB041

## Liste des séquences SEQ ID Nº

20 SEQ ID N° 1: Oligonucléotide PB247

SEQ ID N° 2: Oligonucléotide P8249

SEQ ID N° 3: Oligonucléotide PB281

SEQ ID Nº 4: Oligonucléotide PB282

SEQ ID Nº 5: Séquence du gène env du virus FeLV-B

25 SEQ ID Nº 6: Oligonucléotide PB283

SEQ ID N° 7: Oligonucléotide PB284

SEQ ID Nº 8: Séquence du gène gag/poi du virus FeLV-A (Glasgow-1)

SEQ ID Nº 9: Oligonucléotide AB021

SEQ ID Nº 10: Oligonucléotide AB024

30 SEQ ID Nº 11: Oligonucléotide AB103

SEQ ID Nº 12: Oligonucléotide AB112

SEQ ID Nº 13: Oligonuciéotide AB113

#### EXEMPLES

#### Exemple 1 : Culture des virus

Les virus sont cultivés sur le système cellulaire approprié jusqu'à obtention d'un effet cytopathique. Les systèmes cellulaires à utiliser pour chaque virus sont bien connus de l'homme du métier. Brièvement, des cellules sensibles au virus utilisé, cultivées en milieu minimum essentiel de Eagle (milieu "MEM) ou un autre milieu approprié, sont inoculées avec la souche virale étudiée en utilisant une multiplicité d'infection de 1. Les cellules infectées sont alors incubées à 37°C pendant le temps nécessaire à l'apparition d'un effet cytopathique complet (en moyenne 36 heures).

#### Exemple 2 : Extraction des ADNs génomiques viraux:

Après culture, le surnageant et les cellules lysées sont récoltées et la totalité de la suspension virale est centrifugée à 1000 g pendant 10 minutes à + 4°C pour éliminer les débris cellulaires. Les particules virales sont alors récoltées par ultracentrifugation à 400000 g pendant 1 heure à + 4°C. Le culot est repris dans un volume minimum de tampon (Tris 10 mM, EDTA 1 mM). Cette suspension virale concentrée est traitée par la protéinase K (100 µg/ml final) en présence de sodium dodecyl sulfate (SDS) (0,5% final) pendant 2 heures à 37°C. L'ADN viral est ensuite extrait avec un mélange de phénol/chloroforme, puis précipité avec 2 volumes d'éthanol absolu. Après une nuit à - 20°C, l'ADN est centrifugé à 10000 g pendant 15 minutes à + 4°C. Le culot d'ADN est séché, puis repris dans un volume minimum d'eau ultrapure stérile. Il peut alors être digéré par des enzymes de restriction.

#### Exemple 3 : Isolement des ARNs génomiques viraux

Les virus à ARN ont été purifiés selon les techniques bien connues de l'homme du métier. L'ARN viral génomique de chaque virus a été ensuite isolé en 30 utilisant la technique d'extraction "thiocyanate de guanidium/phénol-chloroforme" décrite par P. Chomczynski et N. Sacchi (Anal. Biochem. 1987. 162, 156-159).

P8249 (28 mer) (SEQ ID N° 2)

5'TTTGGATCCTCATGGTCGGTCCGGATCG 3'

pour amplifier un fragment de 1947 pb contenant le gène codant pour la glycoprotéine Env du virus FeLV-A (souche Glasgow-1) sous la forme d'un fragment Sall-BamHl. Après purification, le produit de RT-PCR a été digéré par Sall et BamHl pour donner un fragment Sall-BamHl de 1935 pb.

Ce fragment a été ligaturé avec le vecteur pVR1012 (exemple 6), préalablement digéré avec Sall et BamHI, pour donner le plasmide pPB179 (6804 pb) (Figure N° 2).

10

Exemple 8 : Construction du plasmide pP8180 (gène env virus FeLV-8)

Une réaction de RT-PCR selon la technique de l'exemple 5 a été réalisée avec

l'ARN génomique du virus de la leucémie féline (sous-type FeLV-8), préparéselon la technique de l'exemple 3, et avec les oligonucléotides suivants:

15 PB281 (29 mer) (SEQ ID N° 3)

5'TTTGTCGACATGGAAGGTCCAACGCACCC 3'

PB282 (32 mer) (SEQ ID Nº 4)

5'TTGGATCCTCATGGTCGGTCCGGATCATATTG 3'

pour amplifier un fragment de 2005 pb contenant le gène codant pour la glycoprotéine Env du virus FeLV-B (Figure N° 3 et SEQ ID N° 5) sous la forme d'un fragment Sall-BamHI. Après purification, le produit de RT-PCR a été digéré par Sall et BamHI pour donner un fragment Sall-BamHI de 1995 pb.

Ce fragment a été ligaturé avec le vecteur pVR1012 (exemple 6), préalablement digéré avec Sall et BamHI, pour donner le plasmide pPB180 (6863 pb) (Figure 25 N° 4).

#### Exemple 9 : Construction du plasmide pPB181 (gène FeLV gag/pol)

Une réaction de RT-PCR selon la technique de l'exemple 5 a été réalisée avec l'ARN génomique du virus de la leucémie féline (sous-type FeLV-A) (Souche 30 Glasgow-1), préparé selon la technique de l'exemple 3, et avec les oligonucléotides suivants:

PB283 (33 mer) (SEQ ID Nº 6)

la technique de l'exemple 3, et avec les oligonucléotides suivants:

AB103 (38 mer) (SEQ ID Nº 11)

5'ATAAGAATGCGGCCGCATGATTGTGCTCGTAACTTGCC 3'

AB112 (25 mer) (SEQ ID N° 12)

- 5 5'CGTACATGTGGAATTCCACTGGTTG 3'
  - pour amplifier la séquence de la partie 5' du gène codant pour la glycoprotéine S du virus sous la forme d'un fragment Notl-EcoRl. Après purification, le produit de RT-PCR de 492 pb a été digéré par *Not*l et *Eco*Rl pour libérer un fragment. Notl-EcoRl de 467 pb (fragment A).
- Le plasmide pJCA089 (Demande de brevet PCT/FR95/01128) a été digéré par EcoRI et Spel pour libérer un fragment de 3378 pb contenant la partie centrale du gène codant pour la glycoprotéine S modifiée du virus de la PIF (fragment B).
- Une réaction de RT-PCR selon la technique de l'exemple 5 a été réalisée avec 15 l'ARN génomique du virus de la PIF (Souche 79-1146), préparé selon la technique de l'exemple 3, et avec les oligonucléotides suivants:

AB113 (25 mer) (SEQ ID Nº 13)

5'AGAGTTGCAACTAGTTCTGATTTTG 3'

AB104 (37 mer) (SEQ ID Nº 14)

- 5'ATAAGAATGCGGCCGCTTAGTGGACATGCACTTTTTC 3'
  pour amplifier la séquence de la partie 3' du gène codant pour la glycoprotéine
  S du virus de la PIF sous la forme d'un fragment Spel-Notl. Après purification,
  le produit de RT-PCR de 543 pb a été digéré par Spel et Notl pour libérer un
  fragment Spel-Notl de 519 pb (fragment C).
- Les fragments A, B et C ont ensuite été ligaturés ensemble dans le vecteur pVR1012 (exemple 6), préalablement digéré par *Not*1, pour donner le plasmide pAB053 (9282 pb), qui contient le gène S modifié dans la bonne orientation par rapport au promoteur (Figure N° 8).
- 30 Exemple 12 : Construction du plasmide pAB052 (gène FIPV M)

  Une réaction de RT-PCR selon la technique de l'exemple 5 a été réalisée avec
  l'ARN génomique du virus de la péritonite infectieuse féline (PIF) (Souche 79-

selon la technique de l'exemple 2, et avec les oligonucléotides suivants:
ABO61 (36 mer) (SEQ ID N° 19)
5'AAAACTGCAGAATCATGTCCACTCGTGGCGATCTTG 3'
ABO64 (40 mer) (SEQ ID N° 20)

- 5 5'ATAAGAATGCGGCCGCTTAGACAAGATTTGTTTCAGTATC 3' pour amplifier un fragment de 2856 pb contenant le gène codant pour la glycoprotéine gB du virus FHV-1 sous la forme d'un fragment Pstl-Notl. Après purification, le produit de PCR a été digéré par *Pst*l et *Not*l pour donner un fragment Pstl-Notl de 2823 pb.
- 10 Ce fragment a été ligaturé avec le vecteur pVR1012 (exemple 6), préalablement digéré avec *Pst*I et *Not*I, pour donner le plasmide pAB028 (7720 pb) (Figure N° 11).

#### Exemple 15 : Construction du plasmide pAB029 (gène FHV gD)

Une réaction de PCR a été réalisée avec l'ADN génomique de l'herpèsvirus félin (FHV-1) (Souche C-27) (S. Spatz et al. J. Gen. Virol. 1994. 75. 1235-1244), préparé selon la technique de l'exemple 2, et avec les oligonucléotides suivants: A8065 (36 mer) (SEQ ID N° 21)

5'AAAACTGCAGCCAATGATGACACGTCTACATTTTTG 3'

20 AB066 (33 mer) (SEQ ID N° 22)

5'GGAAGATCTTTAAGGATGGTGAGTTGTATGTAT 3'

pour amplifier le gène codant pour la glycoprotéine gD du virus FHV-1 sous la forme d'un fragment Pstl-8glll. Après purification, le produit PCR de 1147 pb a été digéré par Pstl et Bg/II pour isoler un fragment Pstl-8glll de 1129 pb. Ce fragment a été ligaturé avec le vecteur pVR1012 (exemple 6), préalablement digéré avec Pstl et Bg/II, pour donner le plasmide pA8029 (5982 pb) (Figure N° 12).

### Exemple 16: Construction du plasmide pAB010 (gène FCV C)

Une réaction de RT-PCR selon la technique de l'exemple 5 a été réalisée avec l'ARN génomique du calicivirus félin (FCV) (Souche F9) (M. Carter et al. Virology, 1992, 190, 443-448), préparé selon la technique de l'exemple 3, et

WO 98/03660 PCT/FR97/01315

17

(R. Olmsted *et al.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1989. **86**. 8088-8096.), préparé selon la technique de l'exemple 3, et avec les oligonucléotides suivants:

AB154 (32 mer) (SEQ ID N° 27)

5'ACGCGTCGACATGGGGAATGGACAGGGGCGAG 3'

5 AB155 (33 mer) (SEQ ID N° 28)

5'TGAAGATCTTCACTCATCCCCTTCAGGAAGAGC 3'

pour amplifier un fragment de 4635 pb contenant le gène codant pour les protéines Gag et Pro du virus FIV (souche Petaluma) sous la forme d'un fragment Sall-Bglll. Après purification, le produit de RT-PCR a été digéré par Sall et Bg/ll pour donner un fragment Sall-Bglll de 4622 pb.

Ce fragment a été ligaturé avec le vecteur pVR1012 (exemple 6), préalablement digéré avec *Sal*I et *Bgl*II, pour donner le plasmide pAB083 (7436 pb) (Figure N° 15).

- 15 Exemple 19 : Construction du plasmide pAB041 (gène G du virus de la rage)
  Une réaction RT-PCR selon la technique de l'exemple 5 a été réalisée avec
  l'ARN génomique du virus de la rage (Souche ERA) (A. Anilionis et al. Nature.
  1981. 294. 275-278), préparé selon la technique de l'exemple 3, et avec les oligonucléotides suivants:
- 20 A8011 (33 mer) (SEQ ID N° 29)

5'AAAACTGCAGAGATGGTTCCTCAGGCTCTCCTG 3'

ABO12 (34 mer) (SEQ ID Nº 30).

5'CGCGGATCCTCACAGTCTGGTCTCACCCCCACTC 3'

pour amplifier un fragment de 1589 pb contenant le gène codant pour la glycoprotéine G du virus de la rage. Après purification, le produit de RT-PCR a été digéré par Pstl et BamHI pour donner un fragment Pstl-BamHI de 1578 pb. Ce fragment a été ligaturé avec le vecteur pVR1012 (exemple 6), préalablement digéré avec Pstl et BamHI, pour donner le plasmide pAB041 (6437 pb) (Figure N° 16).

30

Exemple 20 : Production et purification des plasmides

Pour la préparation des plasmides destinés à la vaccination des animaux, on

- 1 ml administré en 10 points de 0,1 ml ou en 20 points de 0,05 ml. Les administrations intradermiques sont réalisées après avoir rasé la peau (flanc thoracique en général) ou bien au niveau d'une région anatomique relativement glabre, par exemple la face interne de la cuisse.
- 5 On peut aussi utiliser un appareil d'injection à jet liquide (sans aiguille) pour les injections intradermiques.

- ng à 1 mg, de préférence de 100 ng à 500 μg, plus préférentiellement encore de 1 μg à 250 μg de chaque plasmide.
- 8. Utilisation d'un ou de plusieurs plasmides tels que décrits dans l'une quelconque des revendications 1 à 7, pour la fabrication d'un vaccin destiné à vacciner les chats primovaccinés au moyen d'un premier vaccin choisi dans le groupe consistant en vaccin entier vivant, vaccin entier inactivé, vaccin de sous-unité, vaccin recombinant, ce premier vaccin présentant le ou les antigènes codés par le ou les plasmides ou antigènes assurant une protection croisée.
- 9. Kit de vaccination pour chat regroupant une formule de vaccin selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 et un vaccin pour chat choisi dans le groupe consistant en vaccin entier vivant, vaccin entier inactivé, vaccin de sous-unité, vaccin recombinant, ce premier vaccin présentant l'antigène codé par le vaccin polynucléotidique ou un antigène assurant une protection croisée, pour une administration de ce dernier en primo-vaccination et pour un rappel avec la formule de vaccin.
- 10. Formule de vaccin selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, accompagnée d'une notice indiquant que cette formule est utilisable en rappel d'un premier vaccin pour chat choisi dans le groupe consistant en vaccin entier vivant, vaccin entier inactivé, vaccin de sous-unité, vaccin recombinant, ce premier vaccin présentant l'antigène codé par le vaccin polynucléotidique ou un antigène assurant une protection croisée.

25

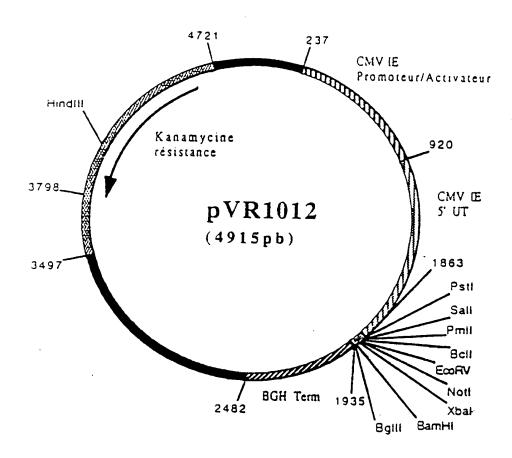
5

10

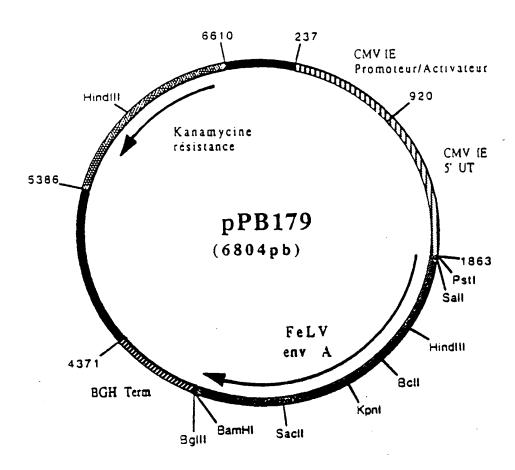
15

20

35



Eigne Nº 1



Figur N° Z

- ATGGAAGGTCCAACGCACCCAAAACCCTCTAAAGATAAGACTTTCTCGTGGGACCTAATGATT
   I MatGluglyProthrHisProLysProserLysAspLysThrPheserTrpAspLeuMetile
- 64 CTGGTGGGGGTCTTACTAAGACTGGACGTGGGAATGGCCAATCCTAGTCCGCACCAAATATAT 22 Leuvalgly Valleuleuleurg Leurspvalgly Metalaas n Proser Prohis Ginlle Tyr
- 127 AATGTAACTTGGACAATAACCAACCTTGTAACTGGAACAAAGGCTAATGCCACCTCCATGTTG 43 Asnvaltheteptheiletheasnbeuvaltheglythelysalaasnalatheseemetleu
- 190 GGAACCCTGACAGACGCCTTCCCTACCATGTATTTTGACTTATGTGATATAATAGGAAATACA 64 GlythrlauthraspalaphaProthrmetTyrPhaAspLauCysaspIlaIlaGlyAsnThr
- 253 TGGAACCCTTCAGATCAAGAACCATTCCCAGGGTATGGATGTGATCAGCCTATGAGGAGGTGG 65 TrpAsnProserAspGlnGluProPheProGlyTyrGlyCysAspGlnProMetArgArgTrp
- 316 CGACAGAGAAACACACCCTTTTATGTCTGTCCAGGACATGCCAACCGGAAGCAATGTGGGGGG 106 ArgglnargaenthrprophetyrvalcysproglyHisalsanargLysglncysglygly
- 379 CCACAGGATGGGTTCTGCGCTGTATGGGGTTGCGAGACCACCGGGGAAACCTATTGGAGACCC 127 ProglnaspglyPhacysAlavaltrpglyCysGluthrthrglyGluthrtyrfTrpArgPro
- 442 ACCTCCTCATGGGACTACATCACAGTAAAAAAAGGGGTTACTCAGGGAATATATCAATGTAGT 148 Thrsersertraaptyrilethrvallyslysglyvalthrglnglyiletyrglncysser
- 505 GGAGGTGGTTGGTGTGGGCCCTGTTACGATAAAGCTGTTCACTCCTCGACAACGGGAGCTAGT. 169 GlyGlyGlyTrpCysGlyProCysTyrAspLysAlaValHisSerserThrThrGlyAlaSer
- 568 GAAGGGGGCCGGTGCAACCCCTTGATCTTGCAATTTACCCAAAAGGGAAGACAAACATCTTGG 190 GluglydlyargcysasnProLeuileLeuGlnPhethrGlnLysGlyArgGlnThrSerTrp
- 631 GATGGACCTAAGTCATGGGGGCTACGACTATACCGTTCAGGATATGACCCTATAGCCCTGTTC
  211 AspolyprolyssertrpGlyLeuArgLeuTyrAsgserGlyTyrAspProileAlaLeuPhe
- 694 TCGGTATCCCGGCAAGTAATGACCATTACGCCGCCTCAGGCCATGGGACCAAATCTAGTCCTG
  232PServalserArgGlnValNetThrileThrProProGlnAlametGlyProAsnLeuValLeu
- 757 CCTGATCAAAAACCCCCATCCAGGCAATCTCAAATAGAGTCCCGAGTAACACCTCACCATTCC 253 ProaspGlnLysProProserArgGlnSerGlnIleGluserArgValThrProHisHisser
- 820 CAAGGCAACGGAGGCACCCCAGGTGTAACTCTTGTTAATGCCTCCATTGCCCCTCTACGTACC 274 GlnglyAsnGlyGlyThrProGlyValThrLeuValAsnAlaserileAlaProLeuArgThr
- 883 CCTGTCACCCCGCAAGTCCCAAACGTATAGGGACCGGAAATAGGTTAATAAATTTAGTGCAA 295 Provalthrproalaserprobysargileglythrglyasnargleuileasnbeuvalgin
- 946 GGGACATACCTAGCCTTAAATGCCACCGACCCCAACAAAACTAAAGACTGTTGGCTCTGCCTG
  316 GlythrtyrbeuklabeuksnalathraspProkenbysthrbyskspCysTrpbeuCysbeu
- 1072 CCCTCCCCATCCTGCCTATCTACTCCGCAACATAAGCTAACTATATCTGAGGTGTCAGGGCAA 353 ProserprosercysLeuserthrProglnHisLysLeuThrIleserGluValserGlyGln
- 1135 GGACTGTGCATAGGGACTGTTCCTAAGACCCACCAGGCTTTGTGCAATAAGACACAACAGGGA 379 GlyLeuCys11eGlyThrValProLysThrHisGlnAlaLeuCysAsnLysThrGlnGlnGly
- 1198 CATACAGGGGCTCACTATCTAGCCGCCCCAATGGCACCTATTGGGCCTGTAACACTGGACTC 400 HistheGlyAlaHistyrLauAlaAlaProAsnGlyThrTyrTrpAlaCysAsnThrGlyLau

Figur N° 3

- 1261 ACCCCATGCATTTCCATGGCAGTGCTCAATTGGACCTCTGATTTTTGTGTCTTAATCGAATTA 421 ThrprocysilesermetalavalleuasntrpthrseraspPheCysValleuileGluLeu
- 1324 TGGCCCAGAGTGACCTACCATCAACCCGAATACATTTACACACATTTCGACAAAGCTGTCAGG 442 TrpproxrgValthrtyrHisGlnProGlutyrIleTyrThrHisPheAspLysAlaValArg
- 1387 TTCCGAAGAGAACCAATATCACTAACCGTTGCCCTTATAATGGGAGGACTCACTGTAGGGGGC 463 PheArgArgGluProlleserLeuthrValAlaLeuilemetGlyGlyLeuthrValGlyGly
- 1450 ATAGCCGCGGGGGTCGGAACAGGGACTAAAGCCCTCCTTGAAACAGCCCAGTTCAGACAACTA 484 11 eAlaalagly valgly the glythe Lysalal euleugluthe Alagly valgly the glythe glythe Lysala euleugluthe Alagly valgly the glythe glyt
- 1513 CAAATGGCTATGCACGCAGACATCCAGGCCCTAGAAGAGTCAATTAGTGCCTTAGAAAAATCC 505 GlnMetalaMetHisalaAspileGlnAlaLeuGluGluSerIleSerAlaLeuGluLysSer
- 1576 CTGACCTCCCTCTCCGAGGTAGTCTTACAAAATAGACGGGGCCTAGATATTCTGTTCTTACAA 526 LeutheserLeuserGluvalvalLeuglnaanArgArgGlyLeuAspileLeupheLeugln
- 1639 AAGGGAGGGCTCTGTGCCGCCTTAAAGGAAGAATGCTGCTTCTATGCAGATCACACCGGACTC 547 LysglyglyLeucysalsalsLeulysgluglucyscysphetyralsaspkisthrolyLeu
- 1702 GTCAGAGACAATATGGCTAAATTAAGAGAAAGACTGAAACAGCGACAACAACTGTTTGACTCC 568 Valargaspasnmetalalysleuarggluargleulysglnargglnglnleupheaspser
- 1765 CAACAGGGATGGTTTGAAGGATGGTTCAACAAGTCCCCCTGGTTTACAACCCTAATTTCCTCC 589 ClnglnglyTrpPheGluGlyTrpPheAsnLysSerProTrpPheThrThrLeuileserSer
- 1828 ATTATAGGCCCCTTACTAATCCTACTCCTAATTCTCCTCTTCGGCCCATGCATCCTTAACCGA 610 11e11eGlyProLeuLeulleLeuLeuleulleLeuLeupleGlyProCysileLeuAsnArg
- 1891 TTAGTGCAATTCGTAAAAGACAGAATATCTGTGGTACAAGCCTTAATTTTAACCCAACAGTAC 631 LeuvalGlnpheValLysaspargileservalvalGlnAlaLeuileLeuThrGlnGlnTyr
- 1954 CAACAGATACAGCAATATGATCCGGACCGACCATGA 652 Glngln11 aGlnglnTyrAspProAspArgPro. •

Eigur N°3 ( suite at fin)

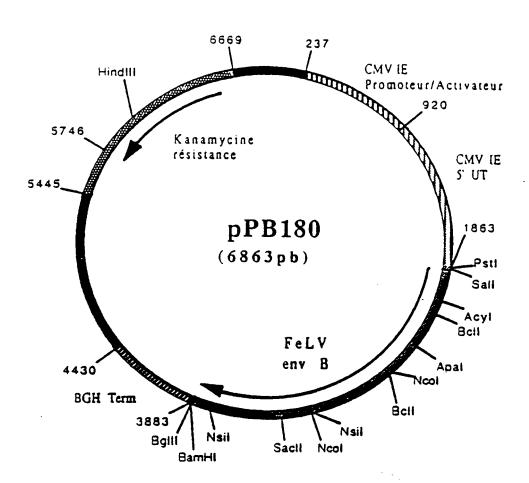


Figure N° 4

- 1 ATGTCTGGAGCCTCTAGTGGGACAGCCATTGGGGCTCATCTGTTTGGGGTCTCACCTGAATAC
  1 MetsetGlyAlasersetGlyThrAlaIleGlyAlaHisLeuPheGlyValSetProGluTyr
- 64 ABBGTGTTGATCGGAGACGAGGGAGCCGGACCCTCAAGGTCTCTTTCTGAGGTTTCATTTTCG
  22 ArgValLeuileGlyAspGluGlyAlaGlyProserArgserLeuserGluValserPheser
- 127 GTTTGGTACCAAAGACGCGCGGCACGTCTTGTCATTTTTTGTCTGGTTGCGTCTTTTCTTGTC 43 ValtrpTyrGlnArgArgAlaAlaArgLeuValllepheCysLeuValAlaSerPheLeuVal
- 190 CCTTGTCTAACCTTTTTAATTGCAGAAACCGTCATGGGCCAAACTATAACTACCCCCTTAAGC 64 ProcysteuthrPheteuileAlaGluthrValMetGlyGlnthrileThrThrProteuser
- 253 CTCACCCTTGATCACTGGTCTGAAGTCCGGGCACGAGCCCATAATCAAGGTGTCGAGGTCCGG 85 Leuthrleuasphistrpsergluvalargalaargalahisasnglnglyvalgluvalarg
- 315 AAAAAGAAATGGATTACCTTATGTGAGGCCGAATGGGTGATGATGAATGTGGGCTGGCCCCGA 105 LysLysLysTrpileThrLeucysGluAlaGlutrpValMetMetAsnValGlyTrpProArg
- 379 GAAGGAACTTTTCTCTTGATAGCATTTCCCAGGTTGAAAAGAAGATCTTCGCCCCGGGACCA 127 Gluglythr?heserLeuAspserlleserglnValgluLysLyslle?heala?roGly?ro
- 442 TATGGACACCCGACCAAGTTCCTTACATTACTACATGGAGATCCTTAGCCACAGACCCCCT 148 TyrglyHisProAspGlnValProTyrlleThrThrTrpArgSerLeuAlaThrAspProPro
- 505 TCGTGGGTTCGTCCGTTCCTACCCCCTCCCAAACCTCCCACACCCCTCCAACCTCTTTCG 169 SertrpvalArgFroPheLeuProProProLysProProThrProLeuProGlnProLeuSer
- 568 CCGCAGCCTCCGCCCCTCTTACCTCTCTCCCCGTTCTCCCCAAGCCAGACCCCCCC 190 ProginfroserAlefroLeuthrserSerLeutyrfroValLeufroLysfroAspfroPro
- 631 AAACCGCCTGTGTTACCGCCTGATCCTTCTTCCCCTTTAATTGATCTCTTAACAGAAGAGCCA
  211 LysproprovalLeuproproaspproserserproleulleaspLeuLeuthrGluglupro
- 694 CCTCCCTATCCGGGGGTCACGGGCCACCGCCATCAGGTCCTAGGACCCCAACCGCTTCCCCG
  232 ProfrotyrfroglyglymisglyfrofroffseglyfroArgThrfrothrAlaserfro
- 757 ATTGCAAGCCGGCTAAGGGAACGACGAGAAAACCCTGCTGAAGAATCGCAAGCCCTCCCCTTG
- 253 FILEALESGEARGLEUARGGIUARGARGGIUAENPROALEGIUGIUSERGINALELEUPROLEU
- 829 AGGGAAGGCCCCAACAACCGACCCCAGTATTGGCCATTCTCAGCTTCAGACTTGTATAACTGG 274 ArggluglyproAsnAsnArgproGlutyrtrppropheseralaserAspleutyrAsnTrp
- 946 TTAGTGACGCATCAACCAACCTGGGACGACTGCCAGCAGCTCTTGCAGGCACTCCTGACAGGC 316 LeuvalthrHisginProthrtrpAspaspcysginginLeuLeuGinAlaLeuLeuThrGly
- 1972 ACCCAACTACCCAATGTCATTGACGAGACTTTCCCCTTGACCCGTCCCAACTGGGATTTTGCT 356 ThrGlnLeuproAsnValileAspGluthrPheproLeuthrArgproAsnTrpAspPheAla
- 1135 ACGCCGGCAGGTAGGGAGCACCTACGCCTTTATCGCCAGTTGCTATTAGCGGGTCTCCGCGGG 379 ThrproAlaglyArgGluHisLeuArgLeuTyrArgGlnLeuLeuLeuAlaglyLeuArgGly

- 1193 GCTGCAAGACGCCCCACTAATTTGGCACAGGTAAAGCAGGTTGTACAAGGGAAAGAGGGAAACG 400 Alaalaargargfrothrasnleualaginvallysginvalvalginglybysgiugluthr
- 1261 CCACCAGCATTTTTAGAAAGATTAAAAGAGGCTTATAGAATGTACACTCCCTATGACCCTGAG 421 ProalaalaPheLeuGluArgLeuLyeGluAlatyrargMetTyrThrProtyrAspProGlu
- 1324 GACCCAGGGCAAGCGGCTAGTGTTATCCTATCCTTTATATACCAGTCTAGCCCAGATATAAGA 442 AspproglyglnalaalaservalileLeuserpheileTyrglnserserproAspileArg
- 1387 AATAAGTTACAAAGGCTAGAAGGCCTACAAGGGTTCACCCTATCTGATCTGCTAAAAGAGGCA
  463 AsnlysLauglnArgLaugluGlyLauglnGlyPhathrLauserAspLauLauLysGluAla
- 1513 GAAGAAAGAGATAAAAAGCGCCACAAGGAGATGACTAAAGTTCTGGCCACAGTAGTTGCTCAG
  505 GlugluargasplyslysarghislysGlumetthrlysValleualathrValValAlagin
- 1576 AATAGAGATAAGGATAGAGAAGAAAGTAAACTGGGGGATCAAAGGAAAATACCTCTGGGGAAA 526 Asnargasplysaspargglugluserlysleuglyaspglnarglysileproleuglylys
- 1639 GACCAGTGTGCCTATTGCAAGGAAAAGGGGCATTGGGTTCGCGATTGCCCCAAACGACCCAGG 547 AspGlnCysalatyrcysLysGluLysGlyHistrpValArgAspCysProLysArgProArg
- 1792 AAGAAACCCGCCAACTCCACTCTCCTCAACTTAGGAGATTAGGAGAGTCAGGGCCAGGACCCC 568 LysLysProllalsnserThrLeuLeuAsnLeuGlyAsp...
  1 GluileArgArgValArgAlaArgThrPr
- 1765 CCCCCCTGAGCCCAGGATAACCTTAAAAATAGGGGGGCAACCGGTGACTTTTCTGGTGGAC
  - 10 porrogramment of the property of the proper
- 1828 GGGAGCCCAGCACTCAGTACTGACTCGACCAGATGGACCTCTCAGTGACCGCACAGCCCTGGT
- 31 rGlyAlaGlnHisSerValLeuThrArgProAspGlyProLeuSerAspArgThrAlaLeuVa
- 1891 GCAAGGAGCCACGGGAAGCAAAAACTACCGGTGGACCACCGACAGGAGGGTACAACTGGCAAC
  - 52 IGInGlyAlaThrGlySerLysAsnTyrArgTrpThrThrAspArgArgValGlnLeuAlaTh
- 1954 CGGTAAGGTGACTCATTCTTTTTATATGTACCTGAATGTCCCTACCCGTTATTAGGGAGAGA
  - 73 rGlyLysValThrHisserPheLeuTyrValProGluCysProTyrProLeuLeuGlyArgAs
- 2017 CCTATTAACTAAACTTAAGGCCCAAATCCATTTTACCGGAGAAGGGGCTAATGTTGTTGGGCC
  - 94 pleuleuthrlysleulysalaginilekisphethrglygluglyalaasnvalvalglypr
- 2080 CAGGGGTTTACCCCTACAAGTCCTTACTTTACAATTAGAAGAGGAGTATCGGCTATTTGAGCC
  - 115 oArgGlyLeuProLeuGlnValLeuThrLeuGlnLeuGluGluGluTyrArgLeuPheGluPr
- 2143 AGAAAGTACACAAAAACAGGAGATGGACACTTGGCTTAAAAACTTTCCCCAGGCGTGGGCAGA
- 136 ogluserthrginbysginglumetAspthrtrpLeubysAsnPheProginAlatrpAlagl

Figure N. 5 (suite)

2206 AACAGGAGGTATGGGAATGGCTCATTGTCAAGCCCCCGTTTCTCATTCAACTTAAGGCTACTGC 157> uThrGlyGlyMetGlyMetAlaHisCysGlnAlaProValLeuIleGlnLeuLysAlaThrAl 2269 CACTCCAATCTCCATCCGACAGTATCCTATGCCCCATGAAGCGTACCAGGGAATTAAGCCTCA 178 aThrprolleSerIleArgGlnTyrProMetProHisGluAlaTyrGlnGlyIleLysProHi 2332 TATAAGAAGAATGCTAGATCAAGGCATCCTCAAGCCCTGCCAGTCCCCATGGAATACACCCTT 1990 sileArgArgMatLeuAspGlnGlyIleLeuLysProCysGlnSerProTrpAsnThrProLe 2395 ATTACCTGTTAAGAAGCCAGGGACCGAGGATTACAGACCAGTGCAGGACTTAAGAGAAGTAAA 220 uLeuProValLysLysProGlyThrGluAspTyrArgProValGlnAspLeuArgGluValAs 2458 CAAAAGAGTAGAAGACATCCATCCTACTGTGCCAAATCCATATAACCTCCTTAGCACCCTCCC 241 nLysargValGiuAspIlsHisProThrValProAsnProTyrAsnLeuLeuSerThrLeuPr 262 oproserHisProTrpTyrThrValLeuAspLeuLysAspAlaPhePheCysLeuArgLeuHi 2584 CTCTGAGAGTCAGTTACTTTTTGCATTTGAATGGAGAGATCCAGAAATAGGACTGTCAGGGCA 283 SergiuserGinLeuLeuPheAlaPheGluTrpArgAspProGluIleGlyLeuSerGlyGl 2647 ACTAACCTGGACACGCCTTCCTCAGGGGTTCAAGAATAGCCCCACCCTATTTGATGAGGCCCT 304 nLeuthrtrpThrArgLeuProGlnGlyPheLysAsnSerProThrLeuPheAspGluAlaLe 2710 GCACTCAGACCTGGCCGATTTCAGGGTAAGGTACCCGGCTCTAGTCCTCCTACAATATGTAGA 325 UHisserAspLeuAlaAspPheArgValArgTyrProAlaLeuValLeuLeuGlnTyrValAs 2773 TGACCTCTTGCTGGCTGCGGCAACCAGGACTGAATGCCTGGAAGGGACTAAGGCACTCCTTGA 346 paspleuleuleualaalaalathrargthrGluCysleuGluGlyThrLysalaLeuleuGl 2836 GACTTTGGGCAATAAGGGGTACCGAGCCTCTGGAAAGAAGGCCCAAATTTGCCTGCAAGAAGT 367 Tuthrheuglykenbyeglytyrkrgklaserglybyebyeklaginilecysbeugingluva 2399 CACATACCTGGGGTACTCTTTAAAAGATGGCCAAAGGTGGCTTACCAAAGCTCGGAAAGAAGC 388 IThrTyrLeuGlyTyrSerLeuLysAspGlyGlnArgTrpLeuThrLysAlsArgLysGluAl 2962 CATCCTATCCATCCCTGTGCCTAAAAACCCACGACAAGTGAGAGAGTTCCTTGGAACTGCAG 409 alleLeuSerlleProValProLysAsnProArgGlnValArgGluPheLeuGlyThrAla

Figure N. 5 ( suite et fin )

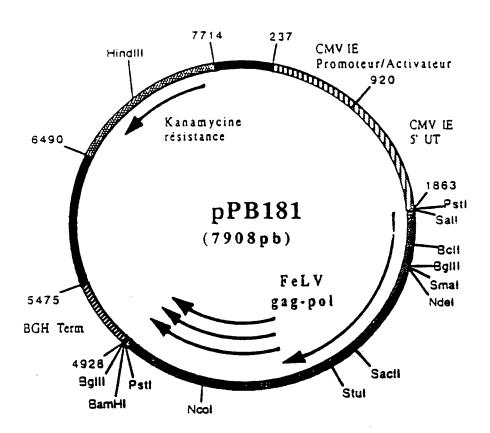


Figure N° 6

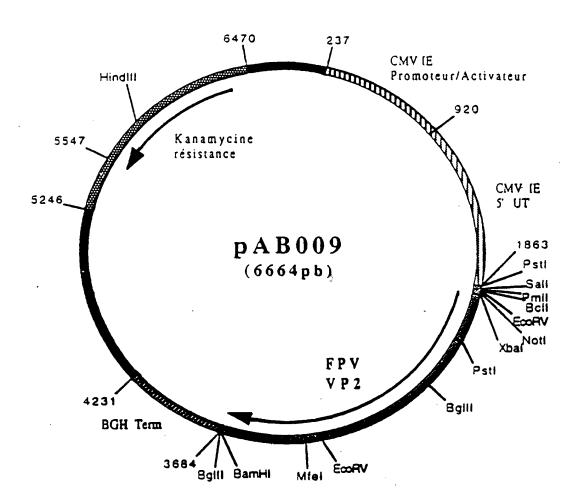
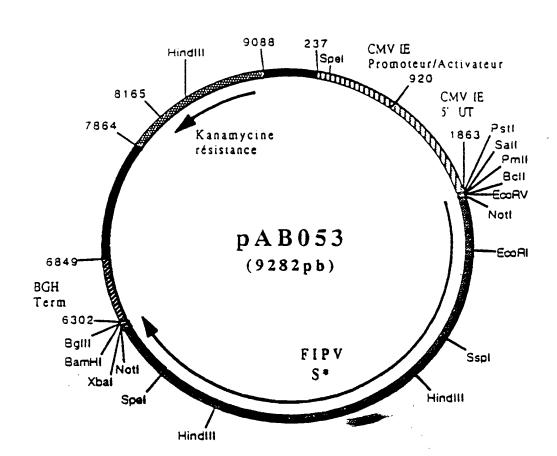
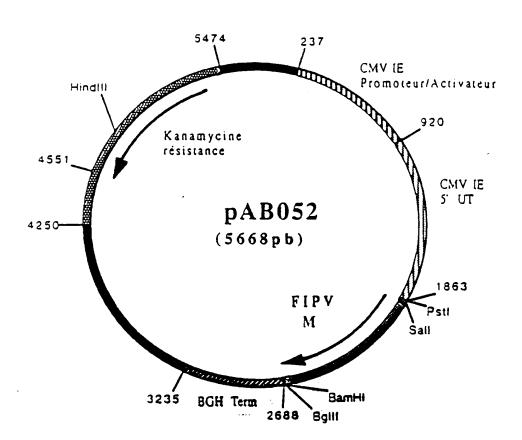


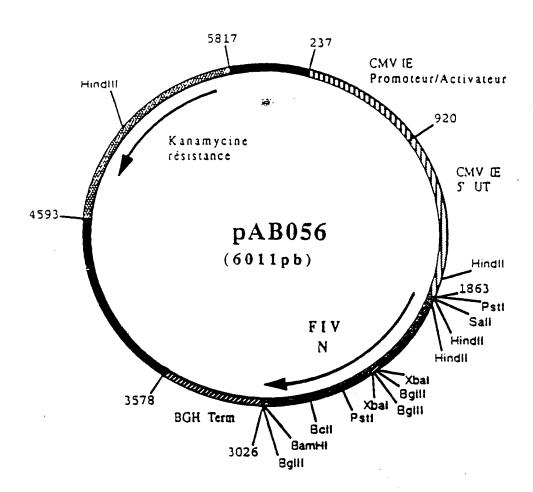
Figure N° 7



Figur N° 8



Figur N° 9



Figur Nº 10

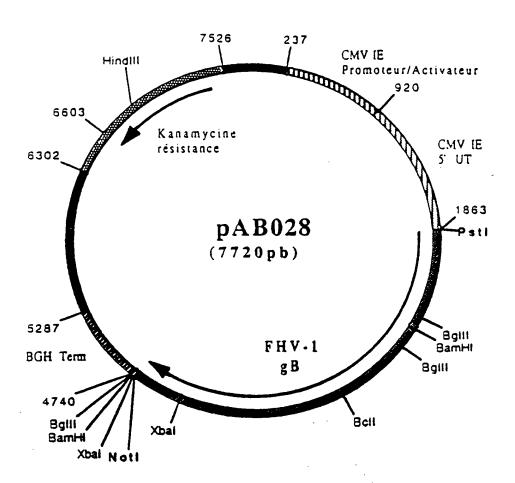
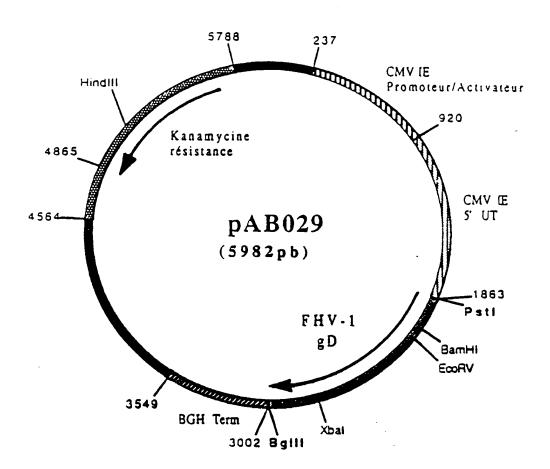
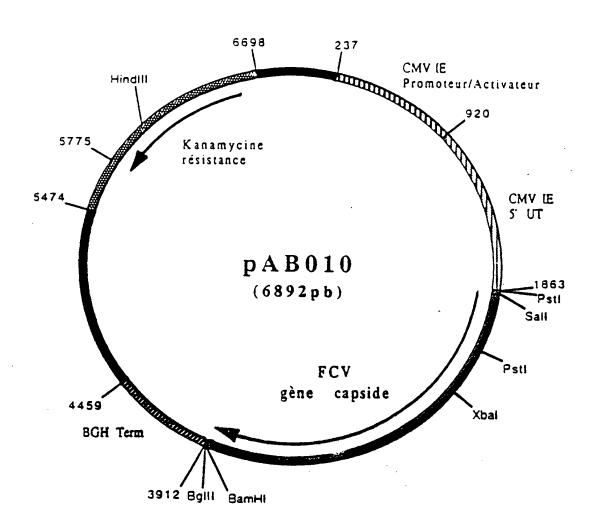


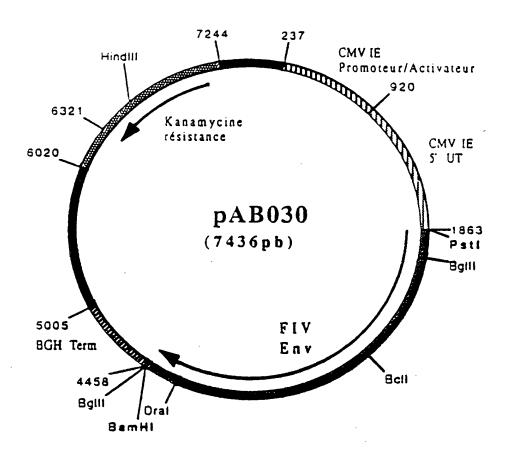
Figure N° 11



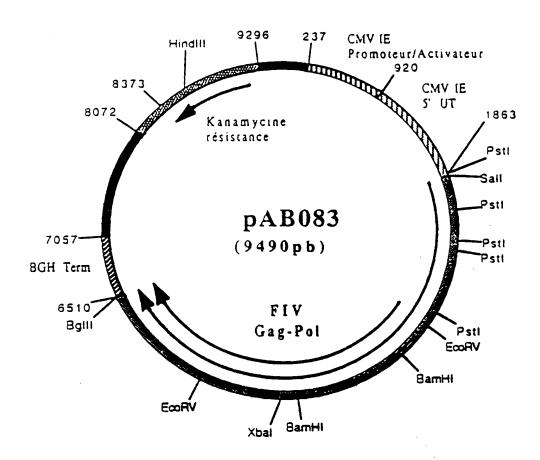
Figur Nº 12



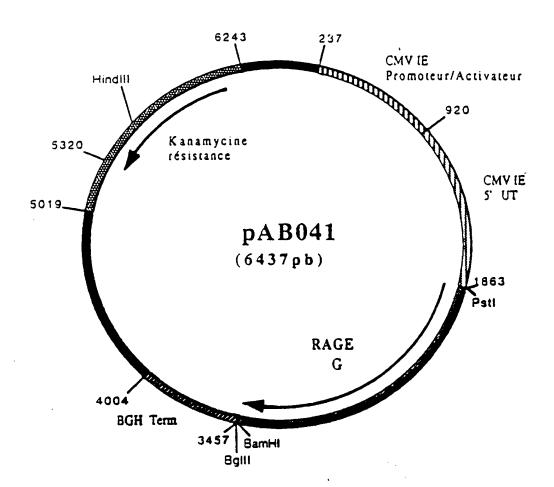
Figur N. 13



Figur Nº 14



Figur Nº 15



Figur Nº 16

#### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 97/01315 A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 C12N15/48 C12N C12N15/35 C12N15/50 C12N15/38 C12N15/40 C12N15/49 C12N15/47 A61K39/295 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC **B. FIELDS SEARCHED** Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07K A61K IPC 6 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No. Category 3 "THE USE OF FELINE WARDLEY R C ET AL: X HERPESVIRUS AND BACULOVIRUS AS VACCINE VECTORS FOR THE GAG AND ENV GENES OF FELINE LEUKAEMIA VIRUS" JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, vol. 73, no. PART 07, 1 July 1992, pages 1811-1818, XP000288657 1-7,9,10 \* page 1811, abstract \* Α WO 96 06934 A (RHONE MERIEUX) 7 March 1996 X cited in the application 1-7,9,10 see claims 1.11 Α -/--Patent family members are listed in annex. Further documents are listed in the continuation of box C. X X Special categories of cited documents : "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but "A" document defining the general state of the art which is not cited to understand the principle or theory underlying the considered to be of particular relevance invention "E" earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to filing date involve an inventive step when the document is taken alone "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu-"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or ments, such combination being obvious to a person skilled in the art. other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of the actual completion of theinternational search Date of mailing of the international search report

European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL = 2280 HV Rijewijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Sitch, W

09/12/1997

2 December 1997

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

PCT/FR 97/01315

Patent document cited in search report	Publication dat <b>e</b>	Patent family member(s)	Publication date  15-03-96 22-03-96 07-03-96 18-06-97
WO 9606934 A	07-03-96	FR 2724385 A AU 3261295 A CA 2198743 A EP 0778894 A	
WO 9520660 A	03-08-95	CA 2181832 A EP 0740704 A JP 9508622 T US 5620896 A	03-08-95 06-11-96 02-09-97 15-04-97

#### RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den....ide Internationale No PCT/FR 97/01315

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 6 C12N15/48 C12N15/35

C12N15/49

C12N15/47

C12N15/50. A61K39/295 C12N15/38

C12N15/40

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

#### B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

C07K A61K CIB 6

Documentation consultée autre que la documentationminimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no, des revendications visées
X	WARDLEY R C ET AL: "THE USE OF FELINE HERPESVIRUS AND BACULOVIRUS AS VACCINE VECTORS FOR THE GAG AND ENV GENES OF FELINE LEUKAEMIA VIRUS" JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY, vol. 73, no. PART 07, 1 juillet 1992, pages 1811-1818, XP000288657	8
Α	* page 1811, abrégé *	1-7,9,10
X	WO 96 06934 A (RHONE MERIEUX) 7 mars 1996 cité dans la demande	8
Α .	voir revendications 1,11	1-7,9,10
	-/	

Yoir ta suste o	du cadre C pour la finde la liste des documents	X	Les documents de familles de brevets sont indiqués en anne
-----------------	---	---	--

- 'Catégories speciales de documents cités:
- "A" document définissant l'état général de latechnique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date dedépôt international ou après cette date.
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendcation de prionté ou cité pour déterminer la date depublication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'Indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôtinternational, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée
- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais citépour comprendre le principe ou la théorie constituant la base del'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document consideré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métic
- "&" document qui fait partie de la même famillede brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 09/12/1997 2 décembre 1997

Nom et adresse postale de l'administrationchargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nt. Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Sitch, W

Formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille) (iuillet 1992)

### RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

PCT/FR 97/01315

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la .famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9606934 A	07-03-96	FR 2724385 A AU 3261295 A CA 2198743 A EP 0778894 A	15-03-96 22-03-96 07-03-96 18-06-97
WO 9520660 A	03-08-95	CA 2181832 A EP 0740704 A JP 9508622 T US 5620896 A	03-08-95 06-11-96 02-09-97 15-04-97